



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för husdjursgenetik

Lunghälsa hos gris

- Agens, miljö, arv, vaccination och inverkan på produktion

Mia Håkansson

*Uppsala
2017*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2017:37

Lunghälsa hos gris – agens, miljö, arv, vaccination och inverkan på produktion

Respiratory health in pigs – disease agents, environment, heritage, vaccination and effects on production

Mia Håkansson

Handledare: Nils Lundeheim, institutionen för husdjursgenetik

Examinator: Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2017:37

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: Lunghälsa, sjukdom, gris, produktion

Key words: Respiratory health, disease, pig, production

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Innehållsförteckning

SAMMANFATTNING.....	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
MATERIAL OCH METODER	3
LITTERATURÖVERSIKT	4
Infektiösa faktorer	4
Actinobacillus pleuropneumoniae (App.).....	4
Mycoplasma hyopneumoniae (M. hyo).....	4
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)	5
Patologiska förändringar och icke-infektiösa faktorer.....	5
Miljö, hållningssätt och gruppering	6
Immunisering och vaccination – skydd mot olika agens	7
Genetisk bakgrund och olika rasers sjukdomsresistens	9
Hur påverkas produktionsekonomin.....	9
DISKUSSION.....	10
LITTERATURFÖRTECKNING	13

SAMMANFATTNING

Grisproduktionen i Sverige omsätter många miljarder kronor varje år och det uppstår en del produktionsförluster på vägen. En stor del av dessa förluster beror på olika sjukdomar. Lungsjukdomar är en av de vanligast förekommande sjukdomarna. Denna litteraturstudie tar upp olika faktorer, t ex miljö, agens, genetik och olika raser, inverkan på lunghälsan hos gris och på vilket sätt produktionen påverkas, samt hur lungsjukdomar kan förebyggas, genom t ex vaccination.

Lunghälsa hos gris påverkas av ett antal olika faktorer som ofta i kombination med patogener kan leda till sjukdom, vilket i sin tur kan påverka produktionen negativt. Olika agens kan ge olika lungsjukdomar som t ex pleuropneumoni som orsakas av *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.), enzootisk pneumoni (SEP – Swine Enzootic Pneumonia) som orsakas av *Mycoplasma hyopneumoniae* eller Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) som orsakas av ett virus (PRRSV). Dessa har en negativ effekt på produktionen genom att de orsakar bland annat minskad tillväxt, försämrad foderomvandling och i värsta fall dödsfall. I samband med lungsjukdom kan det även uppstå lesioner på kropparna som måste rensas bort vid slakt, vilket kan ge avdrag på slaktvikt och slaktvärdet. Det finns dock vacciner mot flertalet agens, där incidensen av lungsjukdom och dess allvarlighetsgrad sänks hos de vaccinerade jämfört med de ovaccinerade grisarna. Produktionsnivån bibehålls i större utsträckning hos de vaccinerade grisarna medan den har rapporterats vara lägre hos de ovaccinerade.

Miljöfaktorer som t ex ventilation, temperatur, luftfuktighet, årstid, olika halter av gaser (ffa ammoniak) och små partiklar i luften, så kallade PM₁₀, kan irritera luftvägarna, underlätta patogeners spridning, etablering och förvärra sjukdomstillstånd. Även olika typer av grupperingar av grisar kan antingen främja eller förebygga förekomsten av lungsjukdomar i en besättning, t ex sänks sjukdomsförekomsten vid ålderssegregerad uppfödning jämfört med en blandning av åldersgrupper.

Djurets genetiska bakgrund och dess immunisering/vaccinering är andra faktorer som också har en central roll för lunghälsan hos gris. Viktigast är att smågrisar får i sig kolostrum från suggan då detta ger dem ett första försvar mot sjukdomar. En ökad immunisering kan ske genom att suggor som blivit vaccinerade i vissa fall för över sitt vaccinationsskydd till sina kulingar genom kolostrum eller under dräktigheten/fosterstadiet via placentan. Vissa raser uppvisar även högre motståndskraft mot vissa agens och minskad förekomst av lungsjukdomar – som t ex en speciell Lantras linje (Miyagino L2) från Japan, och Lantras från Sverige jämfört med t ex Yorkshire.

Dålig lunghälsa påverkar produktionen genom bland annat minskad tillväxt, försämrad foderomvandling, minskad genomsnittlig daglig viktökning (ADG) med mera. Dessa produktionsförluster kan förhindras eller minskas genom att förhindra/minska sjukdomsförekomsten. Detta uppnås genom t ex vaccination, omgångsvis produktion ("all-in/all-out"-metod), bra miljö med god ventilation osv, välfungerande smittskydd och att i framtiden ta fram ett avelsprogram som ger mer motståndskraftiga djur.

SUMMARY

The pig industry has a turnover of many billions each year in Sweden, and there are some production losses on the way. A large part of these losses is caused by a variety of diseases. Lung diseases are one of the most frequently occurring in the industry. This literature study addresses the various factors, such as environment, agents, heritage and different breeds, that affect the respiratory health in pigs, how the production is affected by it, and how you can reduce/prevent lung diseases in pig production.

Lung health in pigs are affected by various factors often accompanied by pathogens that give rise to diseases, which in turn could have a negative impact on production. Different lung diseases are caused by various agents such as pleuropneumonia caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.), Enzootic pneumonia (SEP - Swine Enzootic Pneumonia) caused by *Mycoplasma hyopneumoniae* or Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) caused by a virus (PRRSV). These agents have a negative effect on production by causing, among other things, reduced growth, impaired feed conversion, slaughterhouse deductions due to different lesions on the carcass that have to be cleared away, and in worst cases – death. However, there are different vaccines against the different agents, which all have been reported to reduce the incident of lung disease and its severity in vaccinated animals compared to unvaccinated. Production was on average better in vaccinated pigs compared with unvaccinated ones.

Environmental factors such as ventilation, temperature, humidity, season, various levels of ammonia and small airborne particles (PM₁₀) can irritate the respiratory tract, facilitating the spread and establishment of pathogens, and even worsen the conditions of already sick animals. Even different housing of pigs can either facilitate or prevent the occurrence of respiratory disease in a herd, for instance, if you apply age-segregated housing (pigs of different ages are not mixed) you get a lower disease incidence compared to a ‘continuous production’.

Genetic background and immunization are other factors that also play a central role in lung health of the pig. The most important measure is that piglets ingest colostrum from the sow, because this gives them a first defense against diseases. An enhanced passive immunization can take place when sows that have been vaccinated, and in some cases, transfer their protection gained from vaccination to their piglets through colostrum or via the placenta. Some breeds also exhibit specific resistance to some agents and reduced incidence of respiratory diseases - such as a special Landrace line (Miyagino L2) from Japan, and Landrace from Sweden compared to e.g. Yorkshire.

Respiratory health affects production, for instance, by reduced growth, impaired feed conversion, and reduced average daily weight gain (ADG). These production losses can be reduced or even prevented through disease control which is achieved by vaccination, “all-in/all-out” production system, having a good stable environment with good ventilation etc., good biosecurity. Furthermore, a breeding program that gives more resistant and healthy animals might be developed.

INLEDNING

Lungsjukdomar utgör ett stort problem inom fram för allt slaktsvinsproduktionen och är anledningen till nästan hälften av all antibiotikaanvändning inom dessa besättningar (Loeffen et al., 1999). Slaktsvinsproduktionen i Sverige omsatte ca 3 miljarder kronor år 2010 (Wallgren et al., 2011). Det uppstår produktions- och ekonomiska förluster på grund av olika lungproblem hos grisar. Dessa lungproblem kan resultera i olika lesioner på lungorna och slakterierna kan ge avdrag för dessa lesioner, vilka måste rensas bort om möjligt. Om inte de påverkade områdena kan rensas bort, så kan hela slaktkroppen behöva kasseras (Stygar et al., 2016).

De agens som oftast är associerad med lungsjukdom hos gris är: *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.), *Mycoplasma hyopneumoniae* och Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). App. är vanligen associerad med mer akuta respiratoriska sjukdomar som pleuropneumoni (samtidig lungsäcks- och lunginflammation). *Mycoplasma hyopneumoniae* associeras oftast med enzootisk pneumoni (SEP – Swine Enzootic Pneumonia) och även mer kroniska tillstånd (Loeffen et al., 1999). PRRSV orsakar allvarliga lunginflammationer hos smågrisar, och när smittan väl har kommit in i en besättning är den svår att bli av med. PRRS är en mycket svårbehandlad och förödande sjukdom (Rossow, 1998). Sverige är fri från denna sjukdom sedan 2008 och det är i dagsläget Gård & Djurhälsan som ansvarar för smittövervakningen (Statens veterinärmedicinska anstalt, 2016), men tyvärr är det sannolikt bara en tidsfråga innan den kommer tillbaka in i landet.

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka olika faktorer – agens, miljö, arv och olika rasers, inverkan på lunghälsan hos grisar och på vilka sätt lunghälsan i sin tur påverkar produktionen i avseende på bland annat tillväxt, foderomvandling, dödlighet, slaktvikt och slaktutvinning. Vidare undersöka hur dessa problem kan förebyggas, genom att bland annat titta på vilka vacciner som finns, och hur en god lunghälsa i en grisbesättning kan erhållas.

MATERIAL OCH METODER

Materialet för litteraturstudien insamlades genom sökning i databaserna Web of science, Pubmed och Google scholar via SLU biblioteksportal. Sökord som användes för att få fram relevanta artiklar var bland annat: Pneumoni*, respiratory*, pulmonary*, production*, growth*, pig* OR swine* OR porcine*. För att hitta specifika agens lades följande sökord till: *Actinobacillus pleuropneumoniae**, *Mycoplasma hyopneumoniae**, PRRS*. För att hitta lite mer specifika områden och få en mer speciell vinkling användes: Economic* OR cost* OR loss* och för miljö: Environment* OR climate* OR habitat*, samt för genetik och immunitet: genetic* OR hereditary*, colostrum*, immun*.

Därefter användes artiklars referenslistor för att hitta ytterligare bra information. Även review-artiklar och andra källor användes för att hitta fler referenser och få en översiktlig bild inom området.

LITTERATURÖVERSIKT

Infektiösa faktorer

Det är ofta virus och bakterier som orsakar nedsatt lunghälsa hos grisar. *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.) och *Mycoplasma hyopneumoniae* är de återkommande två agens som anses vara vanligast förekommande vid bakteriellt orsakade lungsjukdomar hos gris. App. är vanligen associerad med mer akuta respiratoriska sjukdomar som pleuropneumoni (samtidig lungsäcks- och lunginflammation). *Mycoplasma hyopneumoniae* associeras oftast med enzootisk pneumoni (SEP – Swine enzootic pneumonia), och även andra kroniska tillstånd. *Pasteurella multocida* anses vara den vanligast förekommande bakterien vid sekundärinfektioner vid t ex nedsatt immunförsvar. Några av de vanligaste och mest betydelsefulla virus som orsakar lungsjukdom hos gris är: Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), Svininfluensa virus A, och Aujeszky's disease virus. Ibland kan det även vara en kombination av olika agens (Loeffen et al., 1999). Pleurit (lungsäcksinflammation) t ex kan vara en multifaktoriell sjukdom, vilket innebär att det förmodligen handlar om mer än ett agens. En infektion med App. som ger pleurit kan alltså bana väg för ytterligare opportunistiska agens och ge ännu en infektion som förvärrar sjukdomsbilden. *P. multocida* är ett exempel på en sådan opportunist (Wallgren et al., 2016).

***Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.)**

Actinobacillus pleuropneumoniae (App.) är en bakterie med många olika serotyper över hela världen. Det är en gram-negativ, orörlig, bakterie med små kockoida eller stavformade celler. Dessa är inte sporbildande och kan både växa i syrerika och syrefattiga miljöer, samt även överleva helt utan syre (Marsteller and Fenwick, 1999).

App. kan infektera grisar i alla åldrar, men grisar i avvänjningsålder är särskilt utsatta. Bakterien är oftast associerad med olika lungproblem som lunginflammation (pneumoni) och lungsäcksinflammation (pleurit) och kan även påverka grisarnas tillväxt och överlevnad negativt. Smittan sprids till största del via direktkontakt mellan grisarna, men verkar även kunna spridas i luften över korta avstånd (ca 1–2,5 meter) till grisar i närliggande boxar (Tobias et al., 2014a). Infektionen är oftast subklinisk, men i vissa fall utvecklas det till en akut, klinisk infektion med ovanstående problem. Detta sker vanligtvis någon gång mellan avvänjnings- och slaktstadiet (Tobias et al., 2014b).

***Mycoplasma hyopneumoniae* (M. hyo)**

Mycoplasma hyopneumoniae är en liten bakterie som saknar cellvägg. Likt App. är den väl utspridd inom grisproduktionen över hela världen. Bakterien är patogen i sig själv och kan orsaka mykoplasmapneumoni (enzootisk pneumoni) som är associerad med låg mortalitet, men hög morbiditet. Enzootisk pneumoni uppkommer när *M. hyopneumoniae* kombineras med andra infektiösa agens, som t ex *Pasteurella multocida* eller *Bordetella bronchiseptica*, och omgivningsfaktorer. Det är en mycket smittsam sjukdom som bland annat ger kronisk hosta och minskad tillväxt (Maes et al., 1996; Thacker, 2004). Hostan utgör en bra indikator för sjukdomen, och uppstår i samband med att det sker en serokonvertering mot *M. hyopneumoniae* – antikroppar mot bakterien kan då mätas i blodet hos de infekterade grisarna. Morris et al

(1995) fann att grisarna var i genomsnitt 147,5 dagar när hostan startade, vilket överensstämde väl med serokonverteringen mot *M. hyopneumoniae*. Hostan tillsammans med lunglesioner resulterade i en signifikant lägre slutvikt precis innan slakt, vilket ledde till sämre produktionsavkastning (Morris et al., 1995).

De flesta grisar föds friska och fria från *M. hyopneumoniae*, men blir oftast smittade redan under de första levnadsveckorna (Sibila et al., 2008). Infektionen i sig leder inte till några direkta förluster i produktionen, utan problemet är snarare att den banar väg för sekundära infektioner ihop med dålig närmiljö. Lungsjukdomarna ger då nedsatt foderupptag, viktnedgång/minskad daglig viktökning, ökad dödlighet och ökade utgifter för mediciner till behandling av de sjuka grisarna (Rautiainen et al., 2000). I förebyggande syfte kan grisar i olika åldrar hållas åtskilda, vilket har visat sig kunna senarelägga eller helt förhindra infektion med *M. hyopneumoniae* hos tillväxtgrisar (Wallgren et al., 2016).

Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)

Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) är ett litet höljeförsett RNA-virus som tillhör virus familjen Arteriviridae. Viruset sprids främst via direktkontakt, men även via andra vägar som t ex via placentan under dräktighet/fosterstadiet. Det orsakar inte bara allvarliga lunginflammationer hos smågrisar som påverkar deras tillväxt, utan även reproduktionsstörningar i sen dräktighet hos suggor. Suggorna får aborter, mumifierade och dödfödda avkommor, för tidigt födda och svaga kulingar. Oftast sker sekundärinfektioner med bakterier eller andra virus som försvårar sjukdomen ytterligare. Sjukdomen har oftast en ganska hög mortalitet. Det är en svårbehandlad och dyr sjukdom, så de flesta strävar efter att ha en nolltolerans av sjukdomen och försöker få bort den helt från besättningarna snarare än att försöka leva med den (Rossow, 1998). Ett bra smittskydd (biosecurity) och en ”smittsäkrad” besättning uppnås genom vaccinering, goda hygienrutiner, välplanerade transporter, samt fungerande ”all-in/all-out”-metoder/omgångsgrisningar, vilket minskar förekomsten av PRRSV (Cho and Dee, 2006).

Sverige är fri från denna sjukdom sedan 2008, och det är i dagsläget Gård & Djurhälsan som ansvarar för smittövervakningen (Statens veterinärmedicinska anstalt, 2016).

Patologiska förändringar och icke-infektiösa faktorer

Genom att utforska icke-infektiösa riskfaktorer (damm, ventilation etc.) kan ytterligare värdefull vägledning om djurens hälsostatus erhållas. Exempelvis kan studier av olika typer av lunglesioner kombineras med information om miljön för att lättare kunna identifiera riskfaktorer och förebygga dessa. Det finns både makroskopiska lunglesioner, som t ex pneumoni och pleurit, och mikroskopiska, som t ex lymfocytinfiltration i lungorna som kan ses vid en histologisk undersökning (Maes et al., 2001).

Pleurit och pneumoni, som har en negativ effekt på grisproduktionens avkastning, kan upptäckas på slakterier genom registrering av olika typer av makroskopiska lesioner på lungorna och i brösthålan på slaktkropparna. Enzootisk pneumoni kan ses på slakterierna som en kranioventral konsolidering av lungorna, medan pleurit är en inflammation av lungsäcken,

som även kan sprida sig och påverka de dorsokaudala delarna av lungorna – då kan det röra sig om pleuropneumoni orsakat av *App* (Merialdi et al., 2012).

Problemet med att studera lunglesioner vid slakt är att de ofta är gamla och utläkta, vilket kan göra det svårbedömt. Många lunginflammationer är subkliniska och grisarna uppvisar alltså inga symptom innan slakt. Det är först när kropparna öppnas upp som lesionerna hittas. Det finns ofta fler mikroskopiska lesioner att hitta, men att utföra histopatologiska undersökningar är mer kostsamt än att använda sig av de makroskopiska förändringarna som kan ses direkt vid slakt. Dessa makroskopiska förändringar utgör ett bra verktyg för att bedöma och spåra inte bara infektiösa faktorer utan även andra icke-infektiösa problemfaktorer som lett till dessa lungproblem hos grisarna. När dessa förändringar på lungorna upptäcks kan man gå tillbaka och studera hur förhållandet var för grisarna på gården, om de t ex hade blandade åldersgrupper, vilken tid på året smågrisarna föddes upp, om grisarna vaccinerats och hur stallmiljön i övrigt var. (Ostanello et al., 2007).

Miljö, hållningssätt och gruppering

Grisproduktionen fungerar genom antingen kontinuerlig genomströmning av grisar (väldigt ovanligt i dagens grisbesättningar) eller genom att grisar tas in i omgångar med utrensning och rengöring av stallarna mellan omgångarna, så kallad ”all-in/all-out”-metod. Dock kan det även vid omgångsvis produktion finnas ett gemensamt luftgenomflöde mellan de olika åldersgrupperna, så att smågrisar kan komma i kontakt med slaktsvinen indirekt via luften. Många gårdar håller dock grisarna i olika åldrar åtskilda (så kallad sektionerad eller ålderssegregerad uppfödning) och låter inte deras boxar stå i direkt luftkontakt (Holmgren et al., 1999).

Olika faktorer i miljön kan ha negativ påverkan på lunghälsan hos grisar, med eller utan smittämne. I en studie undersöktes hur t ex olika små partiklar (så kallade PM₁₀ – damm, foderpartiklar osv) och ammoniak påverkar uppkomst och allvarlighetsgrad av lungsjukdomar (Michiels et al., 2015). Ammoniak har en mycket negativ effekt på grisars lunghälsa. Det är bland annat irriterande för slemhinnor och ökar neutrofilinvasionen till de berörda luftvägarna (Urbain et al., 1996). Det visade sig att det var framför allt damm i stallmiljön som hade en negativ effekt på lunghälsan. Partiklarna i luften underlättade smittspridning och förvärrade ofta redan existerande lungsjukdomar med t ex *M. hyopneumoniae*, vilket gav en ökad förekomst av pneumoni- och pleurit lesioner (Michiels et al., 2015).

Där finns även studier gjorda om hur sjukdomsförekomst och sjukdomarnas allvarlighetsgrad påverkas av årstider (Maes et al., 2001; Vangroenweghe et al., 2015). Vid vissa tider på året, t ex vinter och vår, ökar förekomsten av lungsjukdomar i länder med liknande klimat som vårt. På vinter är det nämligen hög relativ luftfuktighet, varierande temperaturer, och nedsatt ventilation i stallarna vilket underlättar patogeners överlevnad och spridning (Maes et al., 2001). Vilken typ av ventilation som användes (naturlig eller mekanisk) påverkade förekomsten av vissa lunglesioner som sedan sågs vid slakt. Förbättrad ventilation ledde till minskat antal lunglesioner (Fraile et al., 2010).

Det har visat sig att spaltgolvsuppfödda grisar, jämfört med grisar som föds upp på golv har ökad förekomst av svårare lunglesioner med ökad lymfocytinfiltration till lungorna. Vad detta beror på är inte helt utrett, men man tror att det bland annat kan vara på grund av högre grupptäthet och ökade nivåer av ammoniak i dessa stallar (Maes et al., 2001).

Lungproblem är en av de vanligaste anledningarna till anmärkning vid slakt i de ekologiska- och KRAV-grisbesättningarna där grisarna vistas mycket utomhus. Förekomsten av lungsjukdom är ändå mindre i dessa besättningar i jämförelse med konventionella besättningar, vilket tyder på att utevistelsen ändå har en positiv effekt på lunghälsan (Klang et al., 2014).

Större antal grisar per grupp och yta, blandade åldersgrupper, att inte vaccinera, och dåliga hygienrutiner leder till ökad morbiditet och mortalitet bland grisarna, vilket leder till produktionsförluster. Om det däremot finns ett bra smittskydd, lägre antal grisar per ytenhet, separata åldersgrupper och verksamheten sköts genom omgångsgrisning eller ”all in/all out”-metoden”, sänks sjukdomsförekomsten, vilket leder till friskare grisar med bra tillväxt (Nathues et al., 2014).

Immunisering och vaccination – skydd mot olika agens

Maternell immunitet är det första skyddet mot patogener som smågrisar får. Smågrisar som får i sig kolostrum inom 24 timmar från födseln får ett bra förstaskydd mot olika patogener som suggorna varit exponerade för. Man har kunnat uppmäta högre koncentration av IgA, IgG antikroppar och även B-celler hos de smågrisar som fått i sig kolostrum jämfört med de som inte fått det. Detta har en central roll i smågrisarnas utveckling av det egna immunsystemet (Ogawa et al., 2016).

Immunitet som uppnåtts genom vaccination av suggor mot t ex *M. hyopneumoniae* kan överföras från suggorna till deras kulingar antingen via placentan eller via kolostrum. Det är då färdiga, aktiverade och antigenspecifika T-cellslymfocyter som tar sig över via passiv överföring från suggan och ger kulingarna specifik cellulär immunitet (Bandrick et al., 2008).

Inom grisproduktionen så vaccineras griskulingar vanligtvis under deras första levnadsveckor, då framför allt mot *M. hyopneumoniae*. Detta på grund av att det ofta inte finns ett konstant infektionsmönster och både unga och äldre grisar kan bli smittade varför vaccinet tillförs så tidigt som möjligt för att hinna vaccinera innan grisarna har blivit utsatta för smittämnet (Sacristan et al., 2014).

Man har länge försökt ta fram ett bra vaccin mot *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.), men det har varit svårt då det bland annat finns så många olika serotyper av bakterien. Det vaccin som nu tagits fram är ett subenhetsvaccin som består av olika exotoxiner (ApxIA, ApxIIA, ApxIIIA och OMP-2). Det har visat sig att dessa vaccin minskar förekomsten och svårighetsgraden av lungsjukdom associerad med App. Vaccination ökade även slaktvikten en aning och resulterade i att de flesta grisar vägde lika mycket vid slakt (Del Pozo Sacristan et al., 2014).

Det finns idag en hel del vacciner och vaccinationsstrategier mot *Mycoplasma hyopneumoniae*, både som singeldoser och upprepad dosering. Dessa redovisade vaccinationsstrategier har positiv effekt på lunghälsan hos grisar. Vaccinerade grisar uppvisar i mindre omfattning lunglesioner kopplade till *M. hyopneumoniae*, samt sjukdomens prevalens och svårighetsgrad minskar (Hillen et al., 2014; Sacristan et al., 2014). Vaccinationseffekterna kan iakttas både på individ- och besättningsnivå. Trots att samtliga vacciner och vaccinationsstrategier har en effekt på sjukdomen, så är vissa strategier och vaccin mer effektiva än andra (Hillen et al., 2014). Det har påvisats att vaccinerade grisar smittar något mindre än ovaccinerade, men detta samband har inte någon statistisk signifikans. Det är säkerställt att vaccinet lindrar symptom och minskar dödligheten i besättningen, men med dagens vaccin så försvinner inte bakterien helt från besättningen och smittspridning förekommer trots vaccinering (Meyns et al., 2006).

Det har även gjorts kombinationsvaccinationer mot *App.* och *M. hyopneumoniae* på smågrisar (som var mellan två till fyra veckors ålder). Levandevikten vid slakt var signifikant högre hos de vaccinerade grisarna jämfört med de ovaccinerade/kontrollgruppen. När den genomsnittliga dagliga viktökningen (ADG) sedan mättes, så var även den signifikant större hos de vaccinerade jämfört med de ovaccinerade/kontrollgruppen. Förutom de positiva effekterna på vikten kunde även ett minskat antal lunglesioner vid slakt ses hos de vaccinerade grisarna, framför allt då lesioner associerade med enzootisk pneumoni (Wongnarkpet et al., 1999).

Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) är ett agens som det är svårt att ta fram ett bra vaccin mot och är en mycket persistent infektion i besättningar – när smittan väl kommit in så är den svår att bli av med. Olika virussträngar har olika virulens, och detta försvårar ytterligare framställningen av ett effektivt vaccin (Meng, 2000). I dagsläget finns det två olika vaccin att tillgå. Båda är modifierade levande vaccin (MLV) som minskar lunglesionernas omfattning. Tillväxten hos de vaccinerade grisarna var även bättre än hos de ovaccinerade (Kang et al., 2017). Antikroppssvaret är snabbare och mer effektivt hos vaccinerade grisar, vilket kan påskynda bekämpningen av viruset och leda till en sänkt mortalitet och morbiditet. Förekomsten av sekundärinfektioner med bakterier minskade också hos vaccinerade grisar jämfört med ovaccinerade. Eftersom kroppsvikt, ADG och foderomvandling var bättre hos de vaccinerade grisarna jämfört med de ovaccinerade rekommenderas vaccination, för på så vis kan ytterligare behandlingskostnader och förluster i samband med sjukdomen sänkas. Det är rekommenderat att både vaccinera sugor och deras avkommor eftersom detta har visats ge ett extra bra skydd mot sjukdomen, vilket leder till förbättrad hälsostatus och produktionsresultat i besättningen (Kritas et al., 2007).

M. hyopneumoniae och PRRSV utgör de två huvudaktörerna i ett sjukdomskomplex som kallas Porcine respiratory disease complex (PRDC). Detta orsakar stora produktionsförluster inom grisproduktionen genom att ge viktnedgång, störd tillväxt, minskad daglig viktuppgång och försämrad foderomvandling. Vaccinerna mot de två respektive agensen har undersökts, och det visade sig att vaccinerna har en synergisk effekt i kombination med varandra mot infektioner med *M. hyo* och PRRSV. ADG återställdes och förekomsten av lunglesioner minskade hos grisarna som fick kombinationsvaccineringen jämfört med grisarna i kontrollgruppen. Kombinations vaccineringen visade sig vara mer effektiv än att vaccinera mot varje enskilt agens var för sig (Bourry et al., 2015).

Genetisk bakgrund och olika rasers sjukdomsresistens

I dagsläget ligger avelsfokus på grisar som växer snabbt, suggor som får många kulingar, och bra köttansättning på slaktkropparna (Niemi et al., 2015). Därtill finns vissa grisar som utvecklat viss resistens mot vissa patogener, t ex mot *Mycoplasma hyopneumoniae* infektioner. En speciell linje av grisar – Landrace line (Miyagino L2) i Japan har tagits fram för att ha reducerad incidens av lunglesioner orsakade av *M. hyopneumoniae* och de har dessutom bra reproduktions- och köttegenskaper. Till skillnad från ”vanlig Lantras” har dessa grisar en sänkt produktion av IgM och IgG antikroppar, och en ökad produktion av CD8⁺ T-celler istället, och dessutom en ökad koncentration av cirkulerande kortisol. Studien indikerade även ett samband mellan CD4 T-cellsuttrycket och avelsvärden, men det behövs mer forskning för att bekräfta och definiera detta samband (Katayama et al., 2011).

Vidare har förekomsten av respiratoriska sjukdomar och deras inverkan på tillväxthastighet hos olika grisraser och kön studerats. Raserna som studerats var Lantras, Yorkshire, Hampshire och Duroc. Det konstaterades en ökad förekomst av lungproblem och lunglesioner hos Yorkshire jämfört med Lantras, samt hos kastrerade lantrashangrisar i jämförelse med lantrasgyltor. Däremot var tillväxtsdepressionen mindre hos gyltor än hos kastrerade hangrisar när de lämnades ensamma i boxarna (Lundeheim, 1988).

Hur påverkas produktionsekonomin

I Sverige ligger grisars vikt runt 120 kg när de går till slakt vid 5–6 månaders ålder. Om marknaden kräver en högre slaktvikt kommer det innebära längre tillväxt- och fodertid (alternativt avel mot snabbare tillväxt) och längre tid ger även olika patogener ökade chanser att hinna komma i kontakt med och infektera grisarna (Wallgren et al., 2016).

I Sverige omsatte grisproduktionen år 2010 ca tre miljarder kronor, beräknat på en medelslaktvikt på 85 kg och ett avräkningspris vid slakt på ca 11,65 SEK per kg slaktvikt. Kostnaderna för produktionsförluster till följd av dödsfall bland smågrisar upp till avvänjningsålder skattas vara ca 190 miljoner SEK och ca 80–114,2 miljoner SEK till följd av dödsfall efter avvänjningen. (Wallgren et al., 2011). Varje enskilt agens som påverkan lunghälsan hos gris, t ex *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.) och *Mycoplasma hyopneumoniae*, orsakar inte bara ekonomiska förluster genom dödlighet utan även genom produktionsbortfall i form av viktminskning, sänkt tillväxthastighet, försämrad foderomvandling och genomsnittlig daglig viktökning (ADG), och avdrag vid slakt – t ex på grund av lunglesioner som måste rensas bort, vilket kan resultera i en minskad slaktvikt. Den påverkade slaktkroppen kan även helt behöva kasseras om lesionerna inte går att rensas bort. På samma gång ökar även veterinär- och medicinkostnaderna (Wallgren et al., 2011; Stygar et al., 2016). Det är framför allt akuta lungsjukdomar, t ex akut enzootisk pneumoni orsakat av *M. hyopneumoniae* och pleuropneumoni orsakat av App., i samband med slakt som ger dessa negativa effekter på produktionen (Holmgren et al., 1999).

Förekomsten av pneumoni har en signifikant negativ inverkan på tillväxten hos grisar på besättningsnivå, och en ökad viktförlust har observerats i samband med ökad allvarlighetsgrad på pneumonin (ca 0,7 % viktförlust per steg i pneumoni-bedömningsskalan). Allvarligare fall

av lungsjukdomar kan dessutom ge dödsfall, vilket ger ytterligare produktionsförluster (Pagot et al., 2007).

Globalt får sjukdomsfrihet i ett land ytterligare ekonomiskt positiva effekter, exempelvis kan Nya Zeeland tillåta import av färskt griskött från Sverige eftersom vår grisproduktion är fri från PRRSV (Wallgren et al., 2011).

DISKUSSION

Lungproblem hos grisar orsakas främst av olika patogener – några av de vanligaste och mest förödande för grisproduktionen är: *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App.), *Mycoplasma hyopneumoniae* och Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). Ibland kan några av dessa samverka med varandra eller andra agens och ge ännu svårare sjukdomskomplex (Loeffen et al., 1999). Samtliga agens påverkar tillväxten hos grisarna negativt (Rossow, 1998; Rautiainen et al., 2000; Tobias et al., 2014a), vilket i sin tur leder till en sämre produktion och mer kostnader för grisbönderna (Wallgren et al., 2011).

Mycoplasma hyopneumoniae är det agens som är huvudaktören i enzootisk pneumoni (SEP – Swine Enzootic Pneumonia), som är en av de viktigaste lungsjukdomarna hos gris. Det är en smittsam sjukdom som bland annat orsakar sänkt tillväxthastighet och kraftig hosta hos de drabbade grisarna (Maes et al., 1996; Thacker, 2004). De grisar hostan upptäcks hos uppvisar ofta lunglesioner på slakteriet, och oftast är dessa lunglesioner då associerade med *Mycoplasma hyopneumoniae*-infektioner. Dessa lesioner ger vanligen en mycket lägre slaktvikt (alltså lägre tillväxthastighet) jämfört med de grisar som inte hade några lesioner. Hostan startar oftast i samband med serokonverteringen mot *M. hyopneumoniae* (Morris et al., 1995). Hostan kan alltså fungera som en bra indikator för en möjlig infektion med *M. hyopneumoniae*. Överlag kan det vara bra att ha god kontroll på sina grisar och om någon eller några börjar hosta så kan ett blodprov utföras för att se om det finns antikroppar mot *M. hyopneumoniae*, och då få reda om smittan finns i besättningen eller ej.

Wallgren et al (2016) fann att om grisarna i olika åldrar hölls åtskilda i olika åldersbaserade grupper, så kunde infektion med *M. hyopneumoniae* senareläggas eller helt förebyggas hos tillväxtgrisar. Det har även visat sig att smittämnen framför allt sprids via direktkontakt, men några kunde även spridas över kortare avstånd, som t ex till närliggande boxar (Tobias et al., 2014a) och PRRSV kunde även spridas från suggan till hennes avkomma via placentan (Rossow, 1998). Eftersom smittan kan spridas på så många olika sätt och det varierar mellan olika sjukdomar, så är det svårt att förhindra vidare spridning när smittan väl kommit in i en besättning. Det bästa är att vidta förebyggande åtgärder och ha ett bra smittskydd (biosecurity) med vaccinationer, kontrollerade in-och-ut transporter och tillämpa ”all-in/all-out”-metoden – stallen töms då på djur och saneras innan nästa omgång med grisar tas in, och grisar i olika åldrar separeras i olika grupper (Cho and Dee, 2006; Nathues et al., 2014).

Det är dock inte enbart patogenerna som orsakar lungproblemen – miljöfaktorer har också en stor inverkan på grisars lunghälsa. Framför allt allvarlighetsgraden av lungsjukdomarna bestäms av olika faktorer i miljön, som t ex ventilation, luftfuktighet, grupptäthet, utformningen

av stallar och ammoniakhalter (Maes et al., 2001). Även små partiklar, PM₁₀, som kan vara damm från foder, hudbitar osv, har visats ha en negativ inverkan på grisars lunghälsa då de underlättar spridning av agens i stallmiljön och kan förvärra redan existerande sjukdomstillstånd (Michiels et al., 2015). Det kan därför vara värdefullt att se över stallmiljön. Att redan från början se till att bygga bra stallar, med framför allt bra och genomtänkt luftgenomflöde som ger bra balans i luftfuktighet, temperatur, och sänker PM₁₀- och ammoniaknivåerna.

Djurens genetiska bakgrund och immunitet är andra faktorer som påverkar på lunghälsan hos grisar. Det första skyddet som smågrisar får mot sjukdomar är den maternella immuniteten de får från suggan via placentan och kolostrum (Ogawa et al., 2016). Suggor som har blivit vaccinerade och uppnått immunitet mot vissa agens kan alltså överföra detta skydd till sin avkomma via mjölken och placentan (Bandrick et al., 2008).

Dagens grisavel fokuserar på egenskaper som t ex god foderomvandling, stora kullar och bra köttansättning på slaktkropparna (Niemi et al., 2015). Alltså finns där inte så mycket avel just för lunghälsan i dagsläget, dels för att det kanske är svårt att hitta de rätta generna som är immuna eller motståndskraftiga mot vissa patogener och dels för att det är kostsamt. Det sker dock en viss naturlig selektion genom att sjuka grisar har lägre sannolikhet att producera så bra att de väljs ut till avel. Det finns dock vissa grisar som utvecklat motståndskraft mot vissa patogener, t ex mot *Mycoplasma hyopneumoniae* infektioner. En speciell linje av grisar – Landrace line (Miyagino L2) i Japan, har tagits fram för att ha reducerad incidens av lunglesioner orsakade av *M. hyopneumoniae* och har dessutom bra reproduktions- och köttegenskaper (Katayama et al., 2011). I Sverige har man studier gjorts på bland annat raserna Yorkshire och Lantras när det gäller lunghälsa och tillväxt. Lantras visade då sig ha en godare lunghälsa än Yorkshire. Där fanns även variationer mellan könen. Kastrerade hanggrisarna visade sig ha ökad prevalens för lungsjukdomar jämfört med gyltor. De kastrerade hanggrisarna tillväxte dock snabbare än gyltorna, men tillväxtdepressionen var mindre hos gyltorna än hos de kastrerade hanggrisarna när de var ensamma i boxarna. Grisar med snabbare tillväxt misstänks vara mer utsatta och har lättare för att få lungsjukdomar. Detta vara anledningen till att just de kastrerade hanggrisarna hade en ökad prevalens av lungsjukdomar, då de oftast har en snabbare viktökning och tillväxt, jämfört med gyltorna (Lundeheim, 1988).

I dagsläget verkar det vara svårt att få fram helt motståndskraftiga och immuna grisar och det är inte alltid helt enkelt att identifiera vilka gener som styr immuniteten mot vissa agens. Det är kostsamt att utföra gentester och det är även tidskrävande, man skulle dock kanske kunna avla utefter grisarnas immunologiska profil, trots den låga arvbarheten (Katayama et al., 2011). Det skulle behövas ett bra dokumenteringssystem för avelsdjuren, en hel del pengar och mycket tålamod för att eventuellt få fram en ny linje grisar som har bättre lunghälsa än andra.

Det finns för närvarande fungerade vacciner mot olika agensen. Ett subenhetsvaccin som består av olika exotoxiner mot *App*. (Del Pozo Sacristan et al., 2014) och även några olika mot *M. hyopneumoniae* (Hillen et al., 2014; Sacristan et al., 2014), samt kombinationsvaccinering mot dessa två agens (Wongnarkpet et al., 1999). Det har även tagits fram olika levande vacciner mot Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) som visat sig fungera (Kang

et al., 2017) och även ett kombinationsvaccin mot *M. hyopneumoniae* och PRRSV som utgör de två huvudaktörerna i ett sjukdomskomplex som kallas Porcine respiratory disease complex (PRDC). Vaccinerna, i kombination, ger en ökad, synergisk, effekt i kombination med varandra (Bourry et al., 2015). Samtliga vaccin ger minskad förekomst av sjukdomar associerade med respektive agens och en mildare sjukdomsbild med bland annat mindre lesioner på lungorna. Tillväxthastigheten, foderomvandlingen och den dagliga viktökningen visade sig vara bättre hos de vaccinerade grisarna jämfört med de ovaccinerade. Inga nackdelar med vaccinationerna av grisarna har hittills observerats – förutom medicinkostnaderna för själva vaccineringarna. Eftersom det finns så många fördelar för produktionen och grisarnas egen hälsa med vaccinering, så borde det väga upp nackdelarna med kostnaderna för själva vaccineringen.

Det de flesta är överens om är att sjukdomar kostar. Ekonomiska förluster uppstår genom dödsfall och produktionsbortfall i form av viktnedgång, sänkt tillväxthastighet, försämrad foderomvandling, försämrad daglig viktökning och avdrag vid slakt – t ex på grund av lunglesioner som måste rensas bort. Om inte lesionerna är möjliga att rensa bort kan hela slaktkroppen behöva kasseras. På samma gång ökar även veterinär- och medicinkostnaderna (Wallgren et al., 2011; Stygar et al., 2016). Det kan alltså sammanfattningsvis vara värt att vidta de förebyggande åtgärder som finns för att förhindra lungsjukdomar i en grisbesättning, som t ex att vaccinera (både sugor och kultingar), ha god uppsikt över djuren och vara uppmärksam på förändringar. Vidare se till att ha bra ventilation och hygienrutiner i stallarna, hålla grisar i olika åldrar åtskilda, se till att smågrisar får i sig kolostrum och i framtiden kanske även ta fram bättre avelsprogram som tar fram mer motståndskraftiga och friska individer. För lunghälsan hos gris påverkar i allra högsta grad produktionen. Dessutom så innebär friska grisar även en bättre djurvälstånd och nöjdare konsumenter som vill ha friska djur.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Bandrick, M., Pieters, M., Pijoan, C. & Molitor, T. W. 2008. Passive transfer of maternal *Mycoplasma hyopneumoniae* - Specific cellular immunity to piglets. *Clinical and Vaccine Immunology*, 15, 540-543.
- Bourry, O., Fablet, C., Simon, G. & Marois-Crehan, C. 2015. Efficacy of combined vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in dually infected pigs. *Veterinary Microbiology*, 180, 230-236.
- Cho, J. G. & Dee, S. A. 2006. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Theriogenology*, 66, 655-662.
- Del Pozo Sacristan, R., Michiels, A., Martens, M., Haesebrouck, F. & Maes, D. 2014. Efficacy of vaccination against *Actinobacillus pleuropneumoniae* in two Belgian farrow-to-finish pig herds with a history of chronic pleurisy. *The Veterinary record*, 174, 302.
- Fraile, L., Alegre, A., Lopez-Jimenez, R., Nofrarias, M. & Segales, J. 2010. Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughter-aged pigs. *Veterinary Journal*, 184, 326-333.
- Hillen, S., Von Berg, S., Kohler, K., Reinacher, M., Willems, H. & Reiner, G. 2014. Occurrence and severity of lung lesions in slaughter pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with different strategies. *Preventive Veterinary Medicine*, 113, 580-588.
- Holmgren, N., Lundeheim, N. & Wallgren, P. 1999. Infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in fattening pigs. Influence of piglet production systems and influence on production parameters. *Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 46, 535-544.
- Kang, I., Kang, H. S., Jeong, J., Park, C., Choi, K., Park, S. J., Sung, H. J., Park, E. K., Oh, B., Kim, S. H. & Chae, C. 2017. Comparison of growth performance under field conditions in growing pigs each vaccinated with one of two commercial modified-live porcine reproductive and respiratory syndrome vaccines. *Journal of Swine Health and Production*, 25, 24-28.
- Katayama, M., Fukuda, T., Okamura, T., Suda, Y., Suzuki, E., Uenishi, H. & Suzuki, K. 2011. Immunophenotype Characterization for Swine Selected Line, which is Resistant for the *Mycoplasma Pneumonia*. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 24, 889-897.
- Klang, T., Alarik, M. & Stabo, S. 2014. *Slaktkropparnas kvalitet i ekologisk uppfödning*. Hushållnings-sällskapet, Uppsala.
- Kritas, S. K., Alexopoulos, C., Kyriakis, C. S., Tzika, E. & Kyriakis, S. C. 2007. Performance of fattening pigs in a farm infected with both porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus and porcine circovirus type 2 following sow and piglet vaccination with an attenuated PRRS vaccine. *Journal of Veterinary Medicine Series a-Physiology Pathology Clinical Medicine*, 54, 287-291.
- Loeffen, W. L. A., Kamp, E. M., Stockhofe-Zurwieden, N., Van Nieuwstadt, A., Bongers, J. H., Hunneman, W. A., Elbers, A. R. W., Baars, J., Nell, T. & Van Zuderveld, F. G. 1999. Survey of infectious agents involved in acute respiratory disease in finishing pigs. *Veterinary Record*, 145, 123-129.
- Lundeheim, N. 1988. Health disorders and growth performance at a Swedish pig progeny testing station. *Acta Agricultura Scandinavica*, 1, 77-88.

- Maes, D., Verdonck, M., Deluyker, H. & Dekruif, A. 1996. Enzootic pneumonia in pigs. *Veterinary Quarterly*, 18, 104-109.
- Maes, D. G., Deluyker, H., Verdonck, M., Castryck, F., Miry, C., Vrijens, B., Ducatelle, R. & De Kruif, A. 2001. Non-infectious factors associated with macroscopic and microscopic lung lesions in slaughter pigs from farrow-to-finish herds. *Veterinary Record*, 148, 41-46.
- Marsteller, T. A. & Fenwick, B. 1999. Actinobacillus pleuropneumoniae disease and serology. *Swine Health and Production*, 7, 161-165.
- Meng, X. J. 2000. Heterogeneity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. *Veterinary Microbiology*, 74, 309-329.
- Merialdi, G., Dottori, M., Bonilauri, P., Luppi, A., Gozio, S., Pozzi, P., Spaggiari, B. & Martelli, P. 2012. Survey of pleuritis and pulmonary lesions in pigs at abattoir with a focus on the extent of the condition and herd risk factors. *Veterinary Journal*, 193, 234-239.
- Meyns, T., Dewulf, J., De Kruif, A., Calus, D., Haesebrouck, F. & Maes, D. 2006. Comparison of transmission of Mycoplasma hyopneumoniae in vaccinated and non-vaccinated populations. *Vaccine*, 24, 7081-7086.
- Michiels, A., Piepers, S., Ulens, T., Van Ransbeeck, N., Sacristan, R. D. P., Sierens, A., Haesebrouck, F., Demeyer, P. & Maes, D. 2015. Impact of particulate matter and ammonia on average daily weight gain, mortality and lung lesions in pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, 121, 99-107.
- Morris, C. R., Gardner, I. A., Hietala, S. K. & Carpenter, T. E. 1995. Enzootic pneumonia – comparison of cough and lung lesions as predictors of weight-gain in swine. *Canadian Journal of Veterinary Research-Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*, 59, 197-204.
- Nathues, H., Chang, Y. M., Wieland, B., Rechter, G., Spergser, J., Rosengarten, R., Kreienbrock, L. & Beilage, E. G. 2014. Herd-Level Risk Factors for the Seropositivity to Mycoplasma hyopneumoniae and the Occurrence of Enzootic Pneumonia Among Fattening Pigs in Areas of Endemic Infection and High Pig Density. *Transboundary and Emerging Diseases*, 61, 316-328.
- Niemi, J. K., Sevon-Aimonen, M. L., Stygar, A. H. & Partanen, K. 2015. The economic and environmental value of genetic improvements in fattening pigs: An integrated dynamic model approach. *Journal of Animal Science*, 93, 4161-4171.
- Ogawa, S., Tsukahara, T., Imaoka, T., Nakanishi, N., Ushida, K. & Inoue, R. 2016. The effect of colostrum ingestion during the first 24 hours of life on early postnatal development of piglet immune systems. *Animal Science Journal*, 87, 1511-1515.
- Ostanello, F., Dottori, M., Gusmara, C., Leotti, G. & Sala, V. 2007. Pneumonia disease assessment using a slaughterhouse lung-scoring method. *Journal of Veterinary Medicine Series a-Physiology Pathology Clinical Medicine*, 54, 70-75.
- Pagot, E., Pommier, P. & Keita, A. 2007. Relationship between growth during the fattening period and lung lesions at slaughter in swine. *Revue De Medecine Veterinaire*, 158, 253-259.
- Rautiainen, E., Virtala, A. M., Wallgren, P. & Saloniemi, H. 2000. Varying effects of infections with Mycoplasma hyopneumoniae on the weight gain recorded in three different multisource fattening pig herds. *Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 47, 461-469.
- Rossow, K. D. 1998. Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Veterinary Pathology*, 35, 1-20.

- Sacristan, R. D., Sierens, A., Marchioro, S. B., Vangroenweghe, F., Jourquin, J., Labarque, G., Haesebrouck, F. & Maes, D. 2014. Efficacy of early *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination against mixed respiratory disease in older fattening pigs. *Veterinary Record*, 174, 197-+.
- Sibila, M., Bernal, R., Torrents, D., Riera, P., Llopart, D., Calsamiglia, M. & Segales, J. 2008. Effect of sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on sow and piglet colonization and seroconversion, and pig lung lesions at slaughter. *Veterinary Microbiology*, 127, 165-170.
- Statens Veterinärmedicinska Anstalt. 2016. *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS)* [Online]. Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/epizootier/porcine-reproductive-and-respiratory-syndrome-prrs> [2017-02-28].
- Stygar, A. H., Niemi, J. K., Oliviero, C., Laurila, T. & Heinonen, M. 2016. Economic value of mitigating *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections in pig fattening herds. *Agricultural Systems*, 144, 113-121.
- Thacker, E. L. 2004. Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Animal health research reviews*, 5, 317-20.
- Tobias, T. J., Bouma, A., Van Den Broek, J., Van Nes, A., Daemen, A., Wagenaar, J. A., Stegeman, J. A. & Klinkenberg, D. 2014a. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* among weaned piglets on endemically infected farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 117, 207-214.
- Tobias, T. J., Klinkenberg, D., Bouma, A., Van Den Broek, J., Daemen, A., Wagenaar, J. A. & Stegeman, J. A. 2014b. A cohort study on *Actinobacillus pleuropneumoniae* colonisation in suckling piglets. *Preventive Veterinary Medicine*, 114, 223-230.
- Urbain, B., Gustin, P., Charlier, G., Coignoul, F., Lamboette, J. L., Grignon, G., Foliguet, B., Vidic, B., Beerens, D., Prouvost, J. F. & Ansay, M. 1996. A morphometric and functional study of the toxicity of atmospheric ammonia in the extrathoracic airways in pigs. *Veterinary Research Communications*, 20, 381-399.
- Wallgren, P., De Verdier, K., Sjölund, M., Zoric, M., Hultén, C., Ernholm, L. & Persson Waller, K. 2011. *Hur mycket kostar sjukdomar för lantbrukets djur?*, Anslagspost 2 från SJVs anslag 1:7, bekämpande av smittsamma husdjurssjukdomar: Sveriges veterinärmedicinska anstalt.
- Wallgren, P., Norregard, E., Molander, B., Persson, M. & Ehlorsson, C. J. 2016. Serological patterns of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* in pig herds affected by pleuritis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58, 8.
- Vangroenweghe, F., Labarque, G. G., Piepers, S., Strutzberg-Minder, K. & Maes, D. 2015. *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pen-weaned and post-weaned pigs in Belgium and The Netherlands: Prevalence and associations with climatic conditions. *Veterinary Journal*, 205, 93-97.
- Wongnarkpet, S., Morris, R. S. & Pfeiffer, D. U. 1999. Field efficacy of a combined use of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* vaccines in growing pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, 39, 13-24.